

Jürgen Sauer und Horst Prahl¹⁾

Basenkatalysierte Doppelbindungs-Isomerisierungen, II²⁾

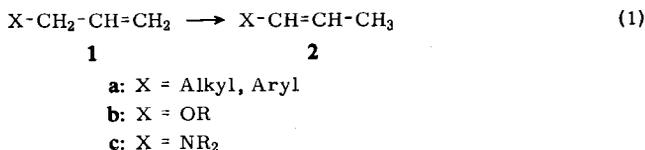
Synthese einfacher *cis*-Enamine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 27. November 1968)

N,N-Dialkyl-allyl-amine gehen bei der Behandlung mit Kalium-*tert*-butylat in Dimethylsulfoxid (DMSO) in *N,N*-Dialkyl-propenyl-amine über. Die Doppelbindungsverschiebung verläuft mit hoher *cis*-Stereoselektivität; damit werden erstmals einfache, teilweise konfiguratv sehr instabile *cis*-Enamine zugänglich.

1-Alkene **1a** bzw. Allyläther **1b** lagern unter dem Einfluß von Basen in einer kinetisch gesteuerten Reaktion zu den thermodynamisch instabileren *cis*-2-Alkenen **2a** bzw. *cis*-Enoläthern **2b** um³⁾, die meist in mehr als 95proz. *cis*-Reinheit gewonnen werden (Gl. 1).



Price und Snyder⁴⁾ berichteten, daß Allylamine **1c** bei der gleichen Behandlung nach hydrolytischer Aufarbeitung entweder reine oder mit geringem *cis*-Anteil verunreinigte *trans*-Enamine **2c** liefern. Die Frage nach der Allgemeingültigkeit der in Gl. (1) skizzierten Reaktion sowie der Wunsch, für Cycloadditionen symmetrischer Tetrazine⁵⁾ *cis-trans*-isomere Enamine zu erhalten, veranlaßte uns zu einer Überprüfung von Lit.⁴⁾

A. Darstellung von *cis*-1-Diäthylamino-propen

Die von Mannich und Davidsen⁶⁾ beschriebene Darstellung von 1-Diäthylamino-propenen wurde von Opitz, Hellmann und Schubert⁷⁾ verbessert; den durch Aminal-

¹⁾ Aus der Dissertat. H. Prahl, Univ. München 1968.

²⁾ I. Mittel.: J. Sauer und H. Prahl, Tetrahedron Letters [London] 1966, 2863. Dort findet sich auch der Zugang zu weiterer Literatur, s. a. l. c.¹⁴⁾

³⁾ Eine Literaturzusammenfassung bietet D. J. Cram, Fundamentals of Carbanion Chemistry, S. 176, Academic Press, New York 1965.

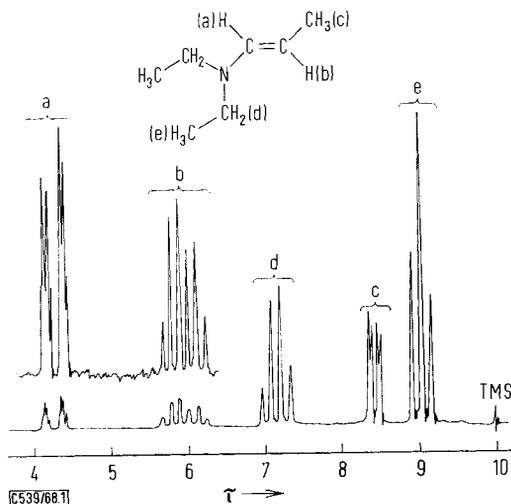
⁴⁾ C. C. Price und W. H. Snyder, Tetrahedron Letters [London] 2, 69 (1962).

⁵⁾ J. Sauer, A. Mielert, D. Lang und D. Peter, Chem. Ber. 98, 1435 (1965); J. Sauer und G. Heinrichs, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4979.

⁶⁾ C. Mannich und H. Davidsen, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2106 (1936).

⁷⁾ G. Opitz, H. Hellmann und H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. 623, 112 (1959).

Pyrolyse erhaltenen Enaminen wurde in der Literatur ohne Beweis die *trans*-Konfiguration zugeschrieben. Eine nach l. c.⁷⁾ bereitete Probe des 1-Diäthylamino-propens war nach mehrfacher fraktionierter Destillation rein. Das NMR-Spektrum (Abbild. 1) weist das Enamin als *trans*-Isomeres aus; die Kopplungskonstante $J_{ab} = 13.7$ Hz liegt im Bereich der Werte für *trans*-1,2-disubstituierte Äthylene⁸⁾. Auch die nach l. c.⁷⁾ analog erhaltenen, vom Dimethylamin, Pyrrolidin und Piperidin abgeleiteten Enamine sind laut NMR-Spektren (s. auch Tab. 1) die *trans*-Verbindungen.



Abbild. 1. NMR-Spektrum des *trans*-1-Diäthylamino-propens⁹⁾ bei 60 MHz

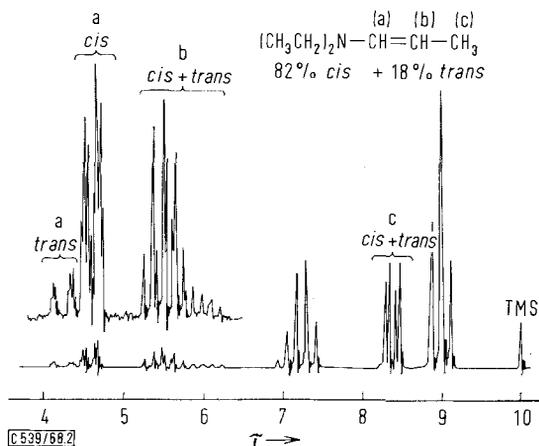
Wir wiederholten die Isomerisierung $1c \rightarrow 2c$ ($X = N(C_2H_5)_2$) unter den in l. c.⁴⁾ beschriebenen Bedingungen. In Gegenwart von 10 Mol-% Kalium-tert.-butylat in DMSO verlief die Umsetzung nur träge. Nach fünftägiger Reaktion bei 20° erhielt man bei hydrolytischer Aufarbeitung neben größeren Mengen unumgesetzten Allylamins $1c$ ($X = N(C_2H_5)_2$) nur geringe Mengen des *trans*-Enamins $2c$ ($X = N(C_2H_5)_2$); die Ergebnisse von Price und Snyder schienen sich zu bestätigen.

Führt man dagegen die Doppelbindungsverschiebung mit 20 Mol-% des basischen Katalysators durch, so verläuft die Reaktion befriedigend rasch; die Umsetzung läßt sich mit Hilfe des NMR-Spektrums an der Abnahme von $1c$ verfolgen. Neben dem charakteristischen Dublett von Quartetts des Protons a (Abbild. 1) bei tiefstem Feld für das *trans*-Enamin erscheint jedoch mit weitaus größerer Intensität ein analoges Aufspaltungsbild bei höherem Feld (Abbild. 2). Die Kopplungskonstante von 8.6 Hz

8) J. W. Emsley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Pergamon Press, London 1966; W. Brügel, Kernresonanz-Spektrum und Chemische Konstitution, Bd. 1, Dr. Dietrich Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1967.

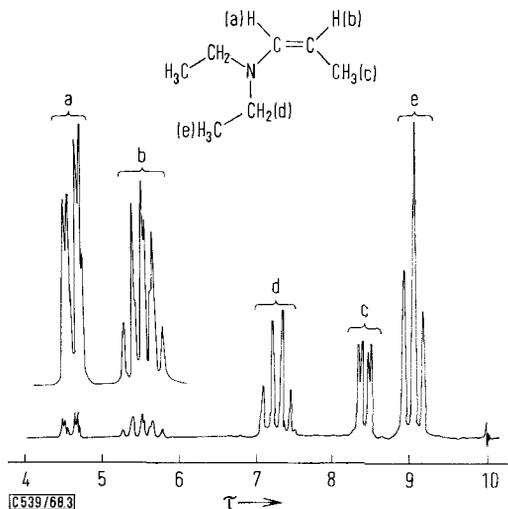
9) Falls nicht anders vermerkt, wurden die NMR-Spektren der reinen Enamine (ohne Solvens) mit TMS als innerem Standard aufgenommen.

legt nahe, daß bevorzugt das *cis*-Enamin entstanden ist. Die schonende Hochvak.-Destillation unter Reinstickstoff lieferte in 93 proz. Ausbeute ein Enamin-Gemisch mit 82 proz. sterischer Reinheit (Abbild. 2).



Abbild. 2. NMR-Spektrum eines *cis-trans*-Gemischs von 1-Diäthylamino-propen

Subtrahiert man in Abbild. 2 die dem *trans*-Enamin zugehörigen Signale, so resultiert Abbild. 3, die sich zwanglos als NMR-Spektrum des *cis*-1-Diäthylamino-propens interpretieren läßt.

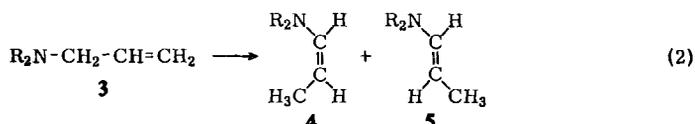


Abbild. 3. NMR-Spektrum von *cis*-1-Diäthylamino-propen

Das so erhaltene Destillat erwies sich als sehr instabil. Bereits beim Aufbewahren, scheinbar unter Ausschluß von Luft und Feuchtigkeitsspuren, verschwanden die Signale des *cis*-Enamins; man erhielt das NMR-Spektrum des reinen *trans*-Enamins (Abbild. 1). Die Reaktionsfolge $1c \rightarrow 2c$ ($X = N(C_2H_5)_2$) ist somit ein vorzüglicher Weg, um reines *trans*-1-Diäthylamino-propen in 93 proz. Ausbeute zu erhalten.

B. Allgemeingültigkeit der basenkatalysierten Doppelbindungsverschiebung zu *cis*-Enaminen

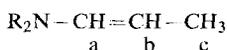
Handelt es sich bei der durch Kalium-*tert.*-butylat in DMSO ausgelösten Doppelbindungsverschiebung um einen allgemein gangbaren Weg zu *cis*-Enaminen? Um diese Frage zu beantworten, haben wir eine Reihe von Allylaminen **3** mit Kalium-*tert.*-butylat behandelt (Gl. 2).



3-5	a	b	c	d	e	f	g	h
R ₂ N	(CH ₃) ₂ N	(C ₂ H ₅) ₂ N	(n-C ₃ H ₇) ₂ N	(i-C ₃ H ₇) ₂ N				

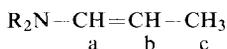
In der Tat konnte man in allen Fällen NMR-spektroskopisch die bevorzugte Bildung der *cis*-Enamine **4** nachweisen. Tab. 1 enthält die Kopplungskonstanten J_{ab} , J_{bc} und J_{ac} , die durch Analyse 1. Ordnung aus den Spektren erhalten wurden. Die Werte J_{ab} und ihre Konstanz für die primär entstehenden konfigurationsinstabilen *cis*-Enamine **4** bzw. die daraus zugänglichen thermodynamisch stabileren *trans*-Enamine **5** machen die Konfigurationszuweisung zwingend. Tab. 2 enthält die chemischen Verschiebungen der Protonen a–c.

Tab. 1. Kopplungskonstanten (in Hz) der Protonen a–c für die Enamine **4** bzw. **5**



R ₂ N	<i>cis</i> -Enamin 4			<i>trans</i> -Enamin 5		
	J_{ab}	J_{bc}	J_{ac}	J_{ab}	J_{bc}	J_{ac}
(CH ₃) ₂ N	8.8	7.1	1.6	13.6	6.4	1.3
(C ₂ H ₅) ₂ N	8.6	6.8	1.6	13.7	6.4	1.3
(n-C ₃ H ₇) ₂ N	8.6	7.0	1.6	13.8	6.4	1.3
(i-C ₃ H ₇) ₂ N	8.6	6.8	1.6	13.9	6.3	1.3
	8.1	6.9	1.7	13.4	6.6	1.4
	9.1	7.2	1.6	13.6	6.4	1.3
	8.7	7.0	1.6	13.9	6.6	1.4
	8.7	6.9	1.6	13.7	6.3	1.3

Die Reaktionsgeschwindigkeit (*RG*) der Umlagerung Allylamin **3** → Enamine **4/5** ist stark von der Natur des Restes R abhängig. Sperrige Liganden R setzen die *RG*

Tab. 2. Chemische Verschiebungen (in τ) der Protonen a—c für die Enamine **4** bzw. **5**

R ₂ N	<i>cis</i> -Enamin 4			<i>trans</i> -Enamin 5		
	ν_a	ν_b	ν_c	ν_a	ν_b	ν_c
(CH ₃) ₂ N	4.55	5.65	8.34	4.19	5.87	8.42
(C ₂ H ₅) ₂ N	4.60	5.54	8.42	4.24	5.90	8.45
(<i>n</i> -C ₃ H ₇) ₂ N	4.57	5.61	8.38	4.21	5.99	8.42
(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂ N	4.37	5.25	8.38	4.10	5.90	8.37
	4.47	5.27	8.37	4.09	5.13	8.48
	4.28	5.96	8.33	3.93	5.99	8.38
	4.57	5.63	8.40	4.29	5.77	8.43
	4.50	5.25	8.38	4.18	5.66	8.42

herab, steigende Acidität der allylischen CH₂-Funktion in **3** erhöht sie. Unter Standardbedingungen wurden die in Tab. 3 aufgeführten mittleren Isomerisierungszeiten beobachtet; da teilweise in heterogener Phase (kräftige Durchmischung, s. Versuchs- teil) gearbeitet werden mußte, bieten die Zahlen der Tab. 3 nur grobe Richtwerte. Tab. 3 enthält auch den von uns maximal erhaltenen *cis*-Gehalt für die einzelnen Enamin-Gemische.

Tab. 3. Isomerisierungszeiten für die Umwandlung
 $\text{R}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \rightarrow \text{R}_2\text{N}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ und maximaler Gehalt an *cis*-Enaminen
 (20 Mol-% *K*-*tert*-Butylat in DMSO bei 20°)

R ₂ N	Extrapolierte Isomerisierungszeit für vollständigen Umsatz (in Stdn.)	Maximaler Gehalt an <i>cis</i> -Enaminen 4 (in %)
(CH ₃) ₂ N	30—40	90
(C ₂ H ₅) ₂ N	65—70	82
(<i>n</i> -C ₃ H ₇) ₂ N	200—300	81
(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂ N	350—380	60
	3	93
	40—50	87
	60—70	89
	< 14	93

C. Isolierung und Stabilität von *cis*-Enaminen

Die ausgeprägte Konfigurationsinstabilität der *cis*-Enamine wurde schon erwähnt. Nur unter Ausschluß von Feuchtigkeits- und Säurespuren lassen sich die Verbindungen unter Reinstickstoff handhaben; die Sicherheitsvorkehrungen bei den Umlagerungen **3** → **4/5** entsprechen denen bei der Verwendung Li-organischer Verbindungen.

Die Isolierung der Enamin-Gemische aus den DMSO-Reaktionsgemischen kann – in Abhängigkeit von der *cis*-Stabilität der Enamine – auf zweierlei Weise erfolgen. Die leichterflüchtigen Verbindungen **4a/5a**, **4b/5b**, **4e/5e**, **4f/5f** können direkt im Vakuum unter Reinstickstoff abdestilliert werden; man erhält so praktisch lösungsmittelfreie Enamin-Destillate (Methode A). Im Falle der höhersiedenden Enamine kann man mitdestilliertes DMSO größtenteils ausfrieren.

Konfigurationsstabilere *cis*-Enamine (s. u.) lassen sich auch durch hydrolytische Aufarbeitung gewinnen. Nach Hydrolyse des Reaktionsansatzes unter Reinstickstoff mit $1n$ KOH wird das abgeschiedene Enamin mit Lauge DMSO-frei gewaschen. Trocknung über CaH_2 und Destillation im Hochvakuum liefert *cis-trans*-Enamin-Gemische mit nur geringfügig abgesunkenem *cis*-Gehalt (Methode B).

Die erhaltenen Stereoisomerengemische zeigten unterschiedliche Stabilität der *cis*-Enamine. Eingeschleppte Säurespuren dürften dafür verantwortlich sein, daß die unter scheinbar identischen Bedingungen erhaltenen *cis-trans*-Gemische verschieden rasch in reine *trans*-Enamine übergangen. Zusatz von Benzoesäure, CO_2 oder säurefreiem Methanol bewirkte zum Teil sehr rasche *cis* → *trans*-Isomerisierung (s. Versuchsteil).

Umgekehrt lassen sich *cis*-Enamine durch Basenzusatz „stabilisieren“. Löst man eine frisch destillierte Probe in DMSO, das etwas KO-tert.- C_4H_9 enthält, so sinkt der *cis*-Anteil auch über längere Zeiträume (8–14 Tage) nur unwesentlich. Im Falle der stabileren Enamine (**4c**, **4g**, **4h**) hat sich das Aufbewahren über frischem, gekörntem CaH_2 bewährt.

Eine große Zahl von Parallelansätzen erlaubt die Aufstellung einer Reihe fallender Konfigurationsstabilität der *cis*-Enamine, in der sich sicherlich die unterschiedliche Anfälligkeit gegenüber der Säurekatalyse widerspiegelt.

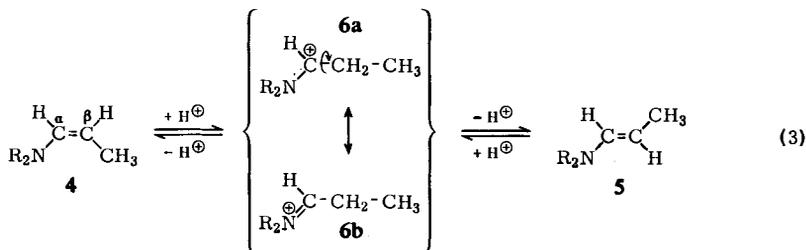


Das Aziridino-Enamin **4e** nimmt eine Sonderstellung ein. Selbst nach 300stdg. Erhitzen einer NMR-Probe auf 110° war keine *cis* → *trans*-Isomerisierung nachweisbar; Benzoesäure-Zusatz zeigte keine Wirkung. Die fraktionierte Destillation mit Hilfe einer Drehbandkolonne (s. Versuchsteil) erlaubte die Isolierung von 99,8proz. reinem *cis*-Enamin **4e**; *trans*-Enamin **5e** ließ sich bis zu 70% anreichern. Die quantitative Bestimmung der *cis-trans*-Isomeren im Gemisch konnte durch NMR-Spektroskopie bzw. analytische Gaschromatographie vorgenommen werden. Die konfigurative Stabilität von Aziridino-Enaminen konstatierten jüngst auch Huisgen und Giese¹⁰.

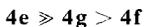
Die säurekatalysierte *cis-trans*-Isomerisierung **4** → **5** wird sicherlich durch einen Angriff des Protons in der nucleophilen β -Position der Enamine ausgelöst. Die Rever-

¹⁰ R. Huisgen und B. Giese, Tetrahedron Letters [London] 1967, 1883, 1889.

sibilität der Proton-Anlagerung bzw. -Abstraktion ermöglicht, wie in Schema (3) dargestellt, die Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichts, in dem das *trans*-Isomere **5** stark begünstigt ist. In dem Maße wie die positive Ladung in der Zwischen-



stufe **6a** ↔ **6b** vom Stickstoff übernommen werden kann, sollte die *cis*-Stabilität der Enamine **4** gegenüber Säuren abnehmen. Nur in der Reihe



findet sich eine klare Stabilitätsfolge. Die in dieser Reihe sinkende Winkeldeformation bzw. geringer werdende konformative Spannung in der protonierten Zwischenstufe geht der fallenden Stabilität der *cis*-Enamine gegenüber Säuren parallel.

Versuche, die *cis*-Stabilität mit *pK*-Messungen an Enaminen zu korrelieren, schlugen fehl. *Adams* und *Mahan*¹¹⁾ beschrieben potentiometrische Titrationsen einiger Enamine im wäßrigen System. Die für die Enamine **4/5a**, **c**, **g** und **h** nach I. c.¹¹⁾ erhaltenen *pK*-Werte lagen denen der aus den Enaminen durch Hydrolyse erhaltenen sekundären Amine verdächtig nahe. Kontrollversuche bewiesen, daß selbst nach sehr kurzen Reaktionszeiten (5 Min., 20°, 0.75 Moläquiv. *n*/10 HCl) vollständige Hydrolyse eingetreten war. Die Methode¹¹⁾ ist also ungeeignet. Zum gleichen Ergebnis kamen jüngst *Stamhuis*, *Maas* und *Wynberg*¹²⁾.

Nach *Gurowitz* und *Joseph*¹³⁾ kann man bei cyclischen Enaminen aus der Lage des Kernresonanz-Signals für das β -ständige olefinische Proton auf das Ausmaß der Orbitalüberlappung des freien Elektronenpaares am Stickstoff mit der CC-Doppelbindung schließen. Ist es möglich, die Stabilität der *cis*-Enamine mit NMR-Daten zu korrelieren? Die Daten der Tab. 2 schließen diese Möglichkeit aus. Stabilstes und instabilstes Enamin **4e** bzw. **4d** weisen für das β -Proton praktisch eine Absorption bei gleichem Feld auf (τ 5.27 bzw. 5.25); ähnliche Verhältnisse findet man beim Enamin-Paar **4g/4a**.

Mit welcher *cis*-Stereoselektivität verläuft die Doppelbindungsverschiebung Allylamin **1c** → Enamin **2c**? Eine eindeutige Aussage läßt sich vorerst nur für den Fall der konfigurationsstabilen Aziridino-Verbindungen **3e** → **4e/5e** machen. Mit 93% *cis*-Stereoselektivität erreicht man die an 1-Alkenen **1a** bzw. Allylthern **1b** beobachtete Größenordnung. Die Morpholino-Derivate **3h** → **4h/5h** werden mit gleicher Selektivität gebildet.

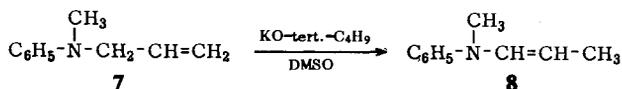
Die übrigen maximalen *cis*-Anteile im Enamin-Gemisch (s. Tab. 3) müssen wohl als untere Grenzwerte betrachtet werden. Die basenkatalysierte Doppelbindungs-

¹¹⁾ R. Adams und J. E. Mahan, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2588 (1942).

¹²⁾ E. J. Stamhuis, W. Maas und H. Wynberg, J. org. Chemistry **30**, 2160 (1965).

¹³⁾ W. D. Gurowitz und M. A. Joseph, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 4433; J. org. Chemistry **32**, 3289 (1967).

wanderung bei der Umwandlung **7** → **8** lieferte in exothermer Reaktion ein Enamin-Gemisch **8** mit 88% *cis*-Anteil, der sich durch fraktionierte Destillation auf 93% *cis*- \hat{c} erhöhen ließ¹⁴⁾.



Bei der basenkatalysierten Doppelbindungsverschiebung mit Methyl-diallyl-amin und Triallylamin¹⁾ erreicht die *cis*-Stereoselektivität mindestens 90%. Über diese Untersuchungen wird in Kürze berichtet werden.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Max-Buchner-Forschungsstiftung* dankt H. P. aufrichtig für ein Doktorandenstipendium bzw. finanzielle Unterstützung. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für wertvolle Sachbeihilfen bestens gedankt.

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Messungen wurden mit dem Gerät Varian-A60 ausgeführt; alle Kopplungskonstanten entstammen gedehnten Spektren. Schmp.- und Sdp.-Angaben sind unkorrigiert.

1. Darstellung und Reinigung von Ausgangsverbindungen

Dimethylsulfoxid reinigten wir nach *Corey* und *Chaykowsky*¹⁵⁾.

Kalium-tert.-butylat war nach 2 maliger Sublimation (200–220°/0.1–0.2 Torr) laut Titration mit *n*/10 HCl > 99proz.

N,N-Dialkyl-allyl-amine

a) *Dimethyl-allyl-amin* (**3a**): Die Angaben von I. c.¹⁶⁾ konnten nicht bestätigt werden; die nachstehende Vorschrift lieferte reproduzierbare Ausbeuten.

In eine 1-l-Druckflasche gab man zu 540 g 25proz. wäßriger *Dimethylaminlösung* rasch 51.5 ccm *Allylbromid* und 4.50 g festes NaOH. Nach 18stdg. Schütteln versetzte man mit 50 g festem NaOH und erwärmte über festem KOH so lange unter Rückfluß auf 50°, bis die Gasentwicklung aufgehört hatte. Das tertiäre Amin wurde abdestilliert und über festem KOH fraktioniert: 23.0 g (45%) **3a**, Sdp. 58–60°, *n*_D²⁰ 1.4002.

NMR (in Substanz): τ 3.8–4.5 (1H, m); 4.7–5.1 (2H, m), 7.07–7.23 (2H, m), 7.84 (6H, s).

b) Die Vorschrift des *Diäthyl-allyl-amins* diene als Standardvorschrift für die Bereitung der Allylamine **3b–d**, **f–h**:

165.0 g *Allylbromid* (1.36 Mol) tropfte man unter Rühren unterhalb 35° zu 200.0 g (2.74 Mol) absol. *Diäthylamin* in 240 ccm Benzol. Beim 2stdg. Rückflußkochen schied sich ein farbloser Niederschlag aus. Man setzte verd. Salzsäure (150 ccm konz. Salzsäure + 100 ccm Wasser) zu und extrahierte die Benzolphase mit verd. Salzsäure. Nach Zugabe von 200 g NaOH in 500 ccm Wasser extrahierte man die abgeschiedene Aminphase, trocknete über festem KOH und fraktionierte an einer wirksamen Kolonne: 113.0 g (74%) *Diäthyl-allyl-amin* (**3b**), Sdp. 106–109°, *n*_D²⁵ 1.4172 (Lit.¹⁷⁾; Sdp. 111°, *n*_D²⁵ 1.4170).

¹⁴⁾ Unsere Befunde stehen im Einklang mit denen von *A. Lattes* und *M. Riviere*, *Bull. Soc. chim. France* **167**, 2539 (1967).

¹⁵⁾ *E. J. Corey* und *M. Chaykowsky*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 866 (1962).

¹⁶⁾ *W. J. Bailey* und *L. Nicholas*, *J. org. Chemistry* **21**, 648 (1956).

¹⁷⁾ *A. C. Cope*, *P. H. Towle*, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 3423 (1949).

NMR (in Substanz): τ 3.8–4.5 (1H, m), 4.7–5.1 (2H, m), 6.9–7.1 (2H, m), 7.55 (4H, q, $J = 7.0$ Hz), 9.05 (6H, t, $J = 7.0$ Hz).

Di-n-propyl-allyl-amin (**3c**) war analog aus 250.0 g (2.47 Mol) absol. *Di-n-propylamin* und 150.0 g (1.24 Mol) *Allylbromid* in 300 ccm absol. Benzol zugänglich. Nach Fraktionierung über CaH_2 : 146 g (83%) **3c**, Sdp. 148–150°, n_D^{20} 1.4247 (Lit.¹⁸): Sdp. 148–150°, n_D^{25} 1.4239.

NMR (in Substanz): Olefinische Protonen wie bei **3a** und **3b**, τ 6.9–7.1 (2H, m), um 7.6 (4H, m), 8.3–8.8 (4H, m), um 9.1 (6H, t mit Feinstruktur).

Diisopropyl-allyl-amin (**3d**) erhielt man aus 1.00 Mol *Allylbromid* mit 2 Äquivv. absol. *Diisopropylamin* in 200 ccm absol. Benzol nach Fraktionierung über CaH_2 zu 36%, Sdp. 142–143°, n_D^{20} 1.4271 (Lit.¹⁷): Sdp. 147.5°, n_D^{25} 1.4258.

NMR (in Substanz): Olefinische Protonen wie bei **3a**, τ 6.7–7.3 (4H, m), 9.0 (12H, d, $J = 6.5$ Hz).

N-Allyl-pyrrolidin (**3f**) war aus 186.0 g (1.54 Mol) *Allylbromid* und 223.0 g (3.13 Mol) absol. *Pyrrolidin* in 280 ccm absol. Benzol erhältlich: 117.3 g (69%) **3f**. Sdp. 124–127°, n_D^{20} 1.4486.

NMR (in Substanz): τ 3.75–4.40 (1H, m), 4.70–5.13 (2H, m), 6.87–7.05 (2H, m), um 7.6 bzw. 8.3 (je 4H, m).

N-Allyl-piperidin (**3g**): 211.5 g (2.48 Mol) absol. *Piperidin* und 150.0 g (1.24 Mol) *Allylbromid* ergaben in 400 ccm absol. Benzol 104.0 g **3g** (67%) mit Sdp. 146.5–148°, n_D^{20} 1.4578 (Lit.¹⁹): Sdp. 148–151°.

NMR (in Substanz): τ 3.8–4.5 (1H, m), 4.7–5.1 (2H, m), 7.0–7.2 (2H, m), um 7.7 (4H m), um 8.5 (6H, m).

N-Allyl-morpholin (**3h**) war aus 165.0 g (1.37 Mol) *Allylbromid* und 236.0 g (2.71 Mol) absol. *Morpholin* in 300 ccm Benzol in 61 proz. Ausb. zugänglich, Sdp. 153–158°, n_D^{20} 1.4578 (Lit.²⁰): Sdp. 156–158°, n_D^{25} 1.4569.

NMR (in Substanz): τ 3.8–4.5 (1H, m), 4.7–5.1 (2H, m), um 6.4 (4H, m), 7.0–7.2 (2H, m), um 7.7 (4H, m).

c) *N-Allyl-aziridin* (**3e**): Nach der Patentvorschrift von *Dishburger*²¹) konnte man aus 107.6 g (2.50 Mol) absol. *Aziridin*, 191.3 g (2.50 Mol) *Allylchlorid* und 200.0 g (5.00 Mol) NaOH in 600 ccm absol. Nitrobenzol bei Rückgewinnung von 30% Aziridin 61.0 g (38%, bez. auf Umsatz) **3e** mit Sdp. 75–78° gewinnen. Zur Befreiung von Wasser wurde unter Stickstoff über NaH fraktioniert: Sdp. 77°, n_D^{20} 1.4256.

$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}$ (83.1) Ber. C 72.24 H 10.91 N 16.85 Gef. C 72.08 H 10.73 N 16.78

NMR (in Substanz): τ 3.8–4.4 (1H, m), 4.7–5.1 (2H, m), 7.2–7.4 (2H, m), symm. Aufspaltungsschema der Ringprotonen bei 8.4 bzw. 9.05 (je 2H).

2. Basenkatalysierte Umlagerungen von Allylaminen **3** in *cis/trans*-Enamine **4/5**

Alle Umsetzungen wurden zum Ausschluß von CO_2 , Sauerstoff und Feuchtigkeit unter einer Schutzatmosphäre von nachgereinigtem Lampenstickstoff durchgeführt.

a) *cis*-*Dimethyl-propenyl-amin* (**4a**): 8.51 g (100 mMol) **3a** ergaben beim Mischen mit 20.0 ccm einer 1 *n* Lösung von *Kalium-tert.-butylat* in absol. DMSO eine tiefgelbe klare Lösung.

¹⁸) *N. Menshutkin*, J. russ. physik. chem. Ges. **31**, 43 (1899), C. **99**, 1, 1067 (1899).

¹⁹) *T. J. King*, J. chem. Soc. [London] **1951**, 898.

²⁰) *G. B. Butler* und *R. L. Bunch*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3120 (1949).

²¹) *Dow Chemical Co.* (Erf. *H. J. Dishburger*), Amer. Pat. 3 231 563; C. A. **65**, PC 2222h (1966).

Nach maximal 47 Stdn. bei Raumtemp. waren im NMR-Spektrum die Signale von **3a** verschwunden. Das NMR-Spektrum zeigte ein Gemisch von maximal 90% **4a** und 10% **5a** an. Die Destillation bei 12 Torr unter Ausschluß von CO₂ und Feuchtigkeit erlaubte die Isolierung von 80–90% des Enamin-Gemisches **4a/5a** (Methode A). In der destillierten Probe war der *trans*-Anteil (**5a**) meist bereits um 10–25% gestiegen. In einigen Tagen, zuweilen auch in wenigen Stdn., trat Umwandlung in reines *trans*-Enamin **5a** ein, identisch mit einem authent. Präparat⁷⁾.

Aus dem oben erhaltenen Reaktionsgemisch konnten die Enamine **4a/5a** auch durch hydrolytische Aufarbeitung (Methode B) isoliert werden; der *cis*-Anteil **4a** sank dabei stärker ab als bei destillativer Aufarbeitung (s. o.): Durch 3maliges Ausschütteln mit verd. Kalilauge (25 ccm Wasser, 2,0 g KOH) unter Stickstoff wurde das Enamin-Gemisch von DMSO befreit. Nach Phasentrennung wurde über KOH, anschließend über CaH₂ getrocknet und i. Vak. destilliert. Man isolierte so ein Enamin-Gemisch **4a:5a** = 54–60:46–40% in 75 bis 80proz. Ausbeute.

b) *cis*-Diäthyl-propenyl-amin (**4b**): Beim Rühren eines zweiphasigen Gemisches von 9.06 g (80 mMol) **3b**, 1.99 g (17.8 mMol) Kalium-*tert*-butylat und 40.0 ccm absol. DMSO bei Raumtemp. erfolgte in 65 Stdn. die Umwandlung ins Enamin. Durch Destillation bei 12 Torr ließen sich maximal 93% reines Enamin-Gemisch **4b/5b** (maximal 82:18) isolieren. Die hydrolytische Aufarbeitung, wie unter 2a) beschrieben, lieferte nach Vakuumdest. in 75–82proz. Ausb. **4b/5b** im Verhältnis von 76:24. In allen Fällen erhält man bei der Umwandlung *cis* → *trans*-Enamin reines **5b**, dessen NMR-Spektrum mit dem eines authent. Präparats⁷⁾ identisch war.

Die Umwandlung **4b** → **5b** läßt sich durch Zusatz von CO₂-gesättigtem Benzol, von Äthanol, Benzoesäure oder Triphenylphosphinoxid zur benzol. Lösung des Enamin-Gemisches stark beschleunigen. CO₂ und Benzoesäure bewirken praktisch momentane *cis* → *trans*-Umlagerung, in Gegenwart von 1–2 Gew.-% Äthanol erfolgt diese Reaktion im Verlauf von 1–2 Stdn. In DMSO fand die *cis*-*trans*-Isomerisierung in Gegenwart von K-*tert*-Butylat nur extrem langsam statt.

c) *cis*-Di-*n*-propyl-propenyl-amin (**4c**): Nach 200–300stdg. Rühren einer zweiphasigen Mischung von 21.5 ccm 1 *n* Kalium-*tert*-butylat-Lösung in DMSO mit 15.2 g (107 mMol) **3c** war die Umwandlung ins Enamin vollständig. Methode B lieferte in 85proz. Ausbeute ein Gemisch **4c/5c** = 77:23. Beim Aufbewahren über festem CaH₂ unter N₂ sank der *cis*-Gehalt in 3 Tagen nur auf 67%.

C₉H₁₉N (141.2) Ber. C 76.52 H 13.56 N 9.92 Gef. C 76.37 H 13.73 N 9.86

Das reine Enamin-Gemisch unterliegt langsamer Polymerisation.

d) *cis*-Diisopropyl-propenyl-amin (**4d**): Die Umlagerung **3d** → **4d/5d** wurde bei Raumtemp. in 13 Tagen erzielt (9.67 g = 68.5 mMol **3d**, 17.0 mMol Kalium-*tert*-butylat, 40 ccm DMSO). Bei der Destillation (12 Torr) ging DMSO mit über, das bei –78° weitgehend ausgefroren wurde. Eine NMR-Probe, TMS enthaltend, zeigte bereits nach 30 Min. nur reines *trans*-Enamin **5d** an.

e) *cis*-*N*-Propenyl-aziridin (**4e**)

Die Umwandlung des Allylamins **3e** (8.31 g = 100 mMol **3e**, 20.0 ccm 1 *n* Kalium-*tert*-butylat in DMSO) in **4e/5e** (93:7) war in 3 Stdn. bei Raumtemp. in homogener Phase vollständig. Die Destillation (12 Torr) lieferte 7.19 g (87%) des Enamin-Gemisches mit gleicher Zusammensetzung. Die Elementaranalyse bereitet wegen des hohen Dampfdrucks der Verbindung etwas Schwierigkeiten. Die Ringprotonen erschienen im NMR-Spektrum als Singulett bei τ 8.35 bzw. 8.43 für **4e** bzw. **5e**.

C₅H₉N (83.1) Ber. C 72.24 H 10.91 N 16.85 Gef. C 71.76 H 10.71 N 17.37

300stdg. Erhitzen einer NMR-Probe auf 110° oder Zusatz von Benzoesäure veränderte das *cis-trans*-Verhältnis nicht.

Destillative Auftrennung des Isomerenmischs: Zur Destillation wurden 129 g Isomerenmisch an einer Drehbandkolonne der Firma Normag (75 cm, 24 theoretische Böden, Band 2000 U/Min.) fraktioniert. Mit einem Rücklaufverhältnis von etwa 50:1 wurden Verunreinigungen abgezogen.

Bei 86–87.5° gingen **4e/5e** im Verhältnis von etwa 98:2 über (etwa 100 g). Ab 88° zeigte das Destillat erhöhten **5e**-Anteil (bis 30%, 5.7 g). Eine erneute Auftrennung der **4e**- bzw. **5e**-reichen Fraktionen lieferte **4e** in 99.8-proz. Reinheit bzw. ein **4e/5e**-Gemisch (29:71).

Die Analyse der einzelnen Fraktionen erfolgte gaschromatographisch (3m-Apiezon, 73° Säulentemperatur). Die aus NMR-Messungen und gaschromatographischer Analyse erhaltenen Werte zeigten befriedigende Übereinstimmung.

f) *cis-N-Propenyl-pyrrolidin (4f)*: Zur Doppelbindungsisomerisierung wurden 10.43 g (94 mMol) **3f** und 1.88 g (16.8 mMol) *Kalium-tert.-butylat* in 30 ccm absol. DMSO eingesetzt; die Reaktionsmischung war fast homogen. In der Regel waren nach 2 Tagen die typischen NMR-Signale des Allylamins **3f** verschwunden; **4f/5f** entstanden bei mehreren Reproduktionsansätzen im Verhältnis 84–87:16–13. Bei der Vakuumdest. (12 Torr) ging bis zu etwa 20% DMSO mit über, das wie bei 2d) ausgefroren wurde.

g) *cis-N-Propenyl-piperidin (4g)*: Das zweiphasige Reaktionsgemisch (12.52 g = 100 mMol **3g**, 20.0 ccm 1 n *Kalium-tert.-butylat* in DMSO) enthielt nach 70stdg. Rühren bei Raumtemp. kein **3g** mehr; **4g/5g** waren im Verhältnis 85–89:15–11 entstanden. Die Aufarbeitung erfolgte vorteilhaft nach Methode B; man isolierte das Enamin-Gemisch nach der Vakuumdest. (12 Torr) in 73–80-proz. Ausb.

$C_8H_{15}N$ (125.2) Ber. C 76.74 H 12.08 N 11.19 Gef. C 76.39 H 12.07 N 11.33

Isomerenreines *trans-Enamin 5g* erhielt man aus 1.50 g des Enamin-Gemischs mit Hilfe von Benzoesäure (10 mg, 5 Tage 20°). Nach Zugabe von CaH_2 wurde destilliert (Sdp.₁₂ 58–61°); etwa die Hälfte blieb als Polymeres zurück, das Destillat enthielt etwa 10% Polymere, geschätzt aus dem NMR-Spektrum (Verhältnis olefinische:aliphatische Protonen).

h) *cis-N-Propenyl-morpholin (4h)*: 18.53 g (146 mMol) absol. **3h** ließen sich mit 29.2 ccm 1 n *Kalium-tert.-butylat* in DMSO homogen in 14 Stdn. isomerisieren (**4h**:**5h** = 93:7). Bei der Vak.-Dest. (12 Torr) über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen ging das Enamin (Sdp.₁₂ 45–62°) gemeinsam mit *tert.-Butylalkohol* und DMSO über. Das im Destillat enthaltene *cis-Enamin 4h* isomerisierte auch bei längerem Aufbewahren unter N_2 nicht zu **5h**. Die hydrolytische Aufarbeitung lieferte nach Destillation (Sdp.₁₂ 45–56°) DMSO-freies Enamin (**4h**:**5h** = 89:11) in 77-proz. Ausb.

Die Umwandlung **4h** → **5h** mit Hilfe von Benzoesäure verlief wiederum unter partieller Polymerisation (30% laut NMR-Spektrum, s. Abschnitt 2g)).